

Tartu Ülikool
Psühholoogia instituut

Kirti-Ly Jaanson

**PSÜHHOOTILISE HÄIRE AVALDUMISE SUHTES RISKIGRUPPI KUULUMISE
SEOSSED GENEETILISE EELSOODUMUSE, ÜLDISE TOIMETULEKU JA KANEPI
KURITARVITAMISEGA**

Uurimistöö
Pilootprojekt

Juhendajad: Liina Haring, SA TÜK Psühhiaatriakliinik, arst-õppejõud psühhiaatria erialal
Karin Täht, TÜ Psühholoogia instituut, psühhomeetria lektor ja teadur

Läbiv pealkiri: Psühhoatilise häire avaldumise riskifaktorid

Tartu, 2015

**PSÜHHOOTILISE HÄIRE AVALDUMISE SUHTES RISKIGRUPPI KUULUMISE
SEOSD GENEETILISE EELSOODUMUSE, ÜLDISE TOIMETULEKU JA KANEPI
KURITARVITAMISEGA**

Lühikokkuvõte

Käesoleva uurimistöö eesmärgiks oli uurida seoseid eesti keelde ja kultuuriruumi adapteerimisel oleva psühhooosi haigestumise riskitaset hindava kliinilise intervjuu ERIraos Intervjuu (*Early Recognition Inventory based on IRAOS*) üldskoori ning riskitaseme hinnangute alusel moodustatud varajase ja hilise prodromaalperioodi gruppide seost võimalike psühhooosi haigestumise riski väljendavate teguritega nagu suguvõsas esinenud psühhootiliste häirete koguarv, üldise toimetuleku skaala (GAF, *Global Assessment of Functioning*) skoor ning raporteeritud kanepi kuritarvitamine. Tulemustest selgus, et geneetiline eelsoodumus ennustab psühhooosi haigestumise riskitaset väljendavat üldskoori, ent mitte riskigruppi kuulumist. Samuti ilmnes, et madalamat igapäevast funktsioneerimise taset ennustab nii ERIraos Intervjuu üldskoor kui ka riskitaseme hinnangute alusel moodustatud grupid. Kanepi kuritarvitamine ei olnud uuritud valimi põhjal vaadeldav kui potentsiaalne psühhooosi haigestumise riskifaktor.

Märksõnad: ERIraos Intervjuu, psühhooos, prodromaalperiood, geneetiline eelsoodumus, üldine toimetulek, kanepi kuritarvitamine

RISK OF DEVELOPING PSYCHOTIC DISORDER: RELATIONSHIP WITH GENETIC PREDISPOSITION, GENERAL FUNCTIONING AND CANNABIS ABUSE

Abstract

The objective of this research paper was to investigate the relationship of potential psychosis risk factors such as psychotic disorders among relatives, cannabis abuse, global functioning score and ultra-high psychosis risk (UHR) assessment based on ERiraos (Early Recognition Inventory based on IRAOS) Interview score. According to the ERiraos Interview scores, two groups were defined: early and late prodromal phase group. The results suggest that genetic predisposition predicts the total score of the clinical interview but not belonging to either UHR group. The ability to predict the general functioning was found in both ERiraos Interview total score as well as UHR groups. Cannabis abuse was not reported as a potential risk factor for developing psychosis in our sample.

Keywords: ERiraos Interview, psychosis, prodromal phase, genetic predisposition, general functioning, cannabis abuse

Sissejuhatus

Skisofreenia

Skisofreenia on raskekujuline krooniline psühhootiline haigus. Psühhootiliste häirete dimensionaalne käsitus jagab haiguse sümptomid järgmistesse klastritesse: (1) psühhootilised ehk positiivsed sümptomid; (2) negatiivsed sümptomid; (3) kognitiivsete võimete langus ja afektiivne düsregulatsioon, hõlmates bipolaarseid ehk (4) depressiooni ja (5) maania sümptomeid (van Os & Kapur, 2009). Kuigi RHK-10 (rahvusvaheline haiguste klassifikatsioon, 10. versioon) kohaselt on psühhootilistele häiretele kõige iseloomulikum positiivsete sümptomite ilmnemine haiguse teatud perioodis või nende püsimine ajas, on võimalik diagnoosida skisofreeniat ka juhul, kui selgeid tajumis-, mõttekäiguhäirete kliinilisi haigustunnuseid ei avaldu ning domineerivad negatiivsed, afektiivsed ja kognitiivsed sümptomid.

Esmasesse psühhootilise haiguse episoodi haigestunu keskmine vanus sõltub soost. Mehed haigestuvad keskmiselt vanuses 15-25 aastat ning naised vanuses 24-32 aastat. Varasemas eas haigestumine on ebasoodsama kuluga, sest haigus kahjustab aju arenguprotsessi varasemas perioodis, mistõttu on meestel enamasti haiguse prognoos halvem kui naistel. Samuti on leitud, et naiste puhul allub skisofreenia paremini ravimitele. (Flor-Henry, 1985; Häfner, 2000; Riecher-Rossler & Häfner, 2000)

Lisaks haiguse algusele noores eas ning soole ennustavad halvemat prognoosi järgmised faktorid: hiiliv algus, negatiivsete sümptomite domineerimine, psühhootilise eelnenud funktsioneerimise madal tase, tugivõrgustiku puudumine, eelnev ja/või jätkuv mõnuainete kuritarvitamine. Paremat prognoosi võib tagada see, kui haigusel on selgelt nähtavad vallandavad faktorid ning domineerivad positiivsed sümptomid. Haiguse kaugtulemused on soodsamad, kui haigestunud isikul on hea tugisüsteem ning kõrge psühhootilise eelnenud funktsioneerimise tase. (Lönqvist, Heikkinen, Henriksson, Marttunen & Partonen, 2006)

Skisofreenia on raske ja kurnav haigus, mis mõjutab indiviidi üldist tervist, igapäevast toimetulekut, suhteid, subjektiivset heaolu ja eluga rahulolu (Solanki, Singh, Midha & Chugh, 2008). Skisofreeniahaigete oodatav eluiga on võrreldes üldpopulatsiooniga 20-30 aasta võrra lühem ravimite tarbimisest tingitud suuremast tõenäosusest haigestuda südame-veresoonkonnahaigustesse ning kõrgema enesetappude arvu tõttu (ülevaade Stahl, 2008). Vaatamata farmakoloogilistele sekkumistele, on skisofreenia üks enim töövõimetust põhjustavatest haigustest (Murray & Lopez, 1996). Parema prognoosi võib tagada sekkumine haiguse prodromaalperioodis.

Prodromaalperiood

Enamasti eelneb kroonilise psühhootilise häire esmasele psühhosiepisoodile prodromaalperiood, mil ilmnevad haiguse varajased sümptomid. Prodromaalperiood võib kesta mõnest kuust kuni aastateni (Matthews, 2009). Häfner & Maurer (2006) on leidnud, et psühhosieelne prodromaalperiood, mis kirjeldab perioodi esimesest haiguse ilmingust esimese psühhootilise sümptomini, kestab keskmiselt 4,8 aastat (mediaan 2,33) ning psühhootiline prodromaalstaadium, mis kirjeldab perioodi esimesest psühhootilisest sümptomist hospitaliseerimiseni esmase psühhosiepisoodi tõttu, kestab keskmiselt 1,3 aastat (mediaan 0,8 aastat).

Prodromaalperioodil esinev sümptomaatika on vastavalt staadiumile varieeruv. Psühhosieelne periood hõlmab eelkõige muutusi käitumises nagu sotsiaalne vältimine, ekstsentrilisus ja veidrad hoiakud. Esineda võivad samuti mittespetsiifilised meeleolu- ning ärevushäiretele omased sümptomid, negatiivsed sümptomid nagu alanenud funktsioneerimisvõime ning subkliinilised positiivsed sümptomid nagu ebatavalise sisuga mõtted. (McGorry, McKenzie, Jackson, Waddell & Curry, 2000)

Prodromaalperioodi mittespetsiifilise loomuse tõttu on raporteeritud selle olemasolu ning kulgu enamasti retrospektiivelt (Chilizia, Oosthulzen & Emsley, 2008). Prodromaalperioodist kui retrospektiivsest terminist saame samuti kõneleda kindlalt vaid juhul, kui prodromaal- ehk haiguseelsele perioodile on järgnenud haigestumine. Prospektiivsed uuringud, mille eesmärgiks on varajane sekkumine, proovivad määratleda kriteeriumeid, mis läbi saame defineerida riskiseisundile vastavad tunnused.

Riskiseisundi uurimine on oluline, sest mõistes mehhanisme, mis läbi prodromaalperioodis esinevad sümptomid interaktsioonis keskkondlike ning geneetiliste faktoritega arenevad psühhootiliseks episoodiks, saame luua selgust nii psühhootilise häire kui ka sellele eelnevas prodromaalperioodi patofüsioloogias ning parandada seeläbi ravivõimalusi (Fusar-Poli jt., 2009). Varajane sekkumine võimaldab tagada haiguse osas parema prognoosi ja vastuse ravile (ülevaade Yung & McGorry, 2007).

Riskitaseme hindamine

Retrospektiivsed prodromaalperioodi uuringud on andnud võimaluse kaardistada prodromaalperioodis esinevat sümptomaatikat.

Psühhosieelset prodromaalperioodi iseloomustavad mittespetsiifilised psühhopatoloogilised sümptomid ning baasilised sümptomid. Psühhootilisel prodromaalperioodil

esinevad lühiajalised, ise-limiteeruvad, aeg-ajalt esinevad lühiajalised intensiivsed psühhoatilised sümptomid (BLIPS; *Brief Limited Intermittent Psychotic Symptoms*) ja/või nõrgad positiivsed sümptomid (APS; *Attenuated Psychotic Symptoms*). (Maurer jt., 2006)

Psühhoosieelse prodromaalperioodi mittespetsiifilised sümptomid võivad esineda muutustena söögiisus, unehäiretena, enesekindluse alanemisenä, keskendumisraskustena, rahutusenä, sotsiaalse eemaldumisenä, meeleolu- ja ärevushäiretele iseloomulike sümptomitenä. Baasilised sümptomid, mis samuti ilmnevad psühhoosieelsel prodromaalperioodil, on subjektiivselt tunnetatud subkliinilised sümptomid, mis avalduvad kõne-, mõttekäigu-, tajuhäiretenä. Baasilised sümptomid on näiteks minevikusündmustega seotud mõtete püsiv kordumine, retseptiivse kõne häired, mõtete interferents ja blokeerumine, ebastabiilsed tähenduslikud ideed, vähenenud võimekus eristada ideid, fantaasiaid ja tõelisi mälestusi, derealisatsioon ja depersonalisatsioon.

Psühhoatilisel prodromaalperioodil esinevad psühhoosi positiivsed sümptomid (APS) ilmnevad alalävisel intensiivsusega, nõrgal tasemel. APSid on näiteks hõivatus müstilistest ideedest/ebatavalisest sisuga mõtted, kahtlustamine/mitte usaldamine, ebanormaalne tajus, kehalised illusioonid. Lisaks APSidele iseloomustavad psühhoatilist prodromaalperioodi BLIPSid ehk intensiivsed psühhoatilised sümptomid, mis ilmnevad harva või üksnes lühiajaliselt (kestvusega vähem kui 7 järjestikust päeva) ning mööduvad spontaanselt. BLIPSid on näiteks tagakiusamise luulumõtted; luululine tajus ja väärtõlgendus; suurusluul, kuulumis- ja nägemishallutsinatsioonid, mõtete edastamine, lugemine, lisamine, ära võtmine; katatoonne pidurdus, rahutus.

Varajase ehk prodromaalperioodil sekkumise võimaluse loomisele on andnud oma panuse samuti uurijad Yung jt. (2003, 2004) operatsionaliseerides psühhoosi haigestumise suhtes kõrgenenud riskiga isikute kliinilisi eripärasid ning võtnud kasutusele mõiste “ülrikõrge riskiga grupp” (UHR, *ultra-high risk*), mispuhul esineb kõrgenenud risk haigestuda psühhoosi järgneva 1-2 aasta jooksul. UHR-gruppi kuuluv isik on enamasti tajunud subjektiivselt, et vajab psühhiaatrilist abi ning vastab vähemalt ühele kolmest võimalikust kriteeriumist:

1. subkliiniliste positiivsete sümptomite esinemine vähemalt ühe kuu jooksul viimase 12 kuu sees (*Attenuated Psychotic Symptoms* ehk APS-grupp);
2. lühiaegsete (kestusega vähem kui 7 päeva) ning spontaanselt möödunud intensiivsete psühhoatiliste sümptomite esinemine viimase 12 kuu sees (*Brief Limited Intermittent Psychotic Symptoms* ehk BLIPS-grupp);
3. geneetiliste riskifaktorite olemasolu ning märkimisväärne funktsioneerimise allakäik.

Geneetiline eelsoodumus

Skisofreeniasse haigestumise geneetiliste riskitegurite olemus pole täpselt teada, ent erinevate uuringute raames on viidatud geenidele, mis on seotud varajase aju struktuuri, sh virgatsainete retseptorite süsteemi, arenguga. Üksikute geenide koosmõju uurimise asemel on vaatluse all mitmete nii väiksemat kui ka suuremat mõju avaldavate geenide koosmõju ning nende interaktsioon keskkondlike riskiteguritega. (Mowry & Nancarrow, 2001)

Skisofreeniasse haigestumise risk on üldpopulatsioonis ligikaudu 1%, skisofreeniahaigete lähisugulaste olemasolul aga 2-9%. Kaksikute uuringutest on ilmnenu, et monosügootsete kaksikute haigestumise konkordsus on 41-79% ning disügootsete kaksikute haigestumise konkordsus on 0-17%. Teades, et monosügootsetest kaksikutest ei haigestu alati mõlemad, on haiguse tekke geneetilised riskitegurid moduleeritud keskkondlike faktorite poolt. (ülevaade Tsoi, Hunter & Woordruff, 2008)

Kanep

Ühe võimaliku skisofreeniasse haigestumise keskkondliku riskifaktorina on uuritud kanepi kuritarvitamist. Kanep, mis on narkootilistest ainetest kõige sagedamini kuritarvitatav skisofreeniahaigete seas, on esmahaigestunute hulgas kaks korda sagedamini tarvitatav võrreldes mittehaigestunud eakaaslastega (Hambrecht & Häfner, 2000).

Üldtunnustatud seisukoht on, et kanep võib tõsta haigestumise riski kõrgema geneetilise eelsoodumusega isikul. Hilisemad epidemioloogilised uuringud on näidanud, et kanep võib olla sõltumatu riskifaktor. (ülevaade Tsoi, Hunter & Woordruff, 2008)

Psühhooosi esmahaigestunutel alaneb haigusperioodil kanepi kuritarvitamise tõttu enam üldise toimetuleku tase kui neil esmahaigestunutel, kes mõnuaineid ei tarvitata (Clausen jt., 2014). Võimalik, et alanenud toimetulekuvõimega inimesed on vastuvõtlikumad distressile ja depressioonile ning otsivad seetõttu leevendust mõnuainete kuritarvitamisest (Yung & McGorry, 2007).

Kanepi tarvitamine tõstab riski kogeda psühhootilisi sümptomeid (ülevaade Moore, jt., 2007). Kanepi kuritarvitamine teismeeas suurendab tõenäosust haigestuda täiskasvanuna skisofreeniasse (Arseneault jt., 2002) ning lühendab kuni kaheksa aasta võrra keskmist haigestumise iga (Bühler, Hambrecht, Löffler, Heiden & Häfner, 2002). Kanepi tarvitamine omab samuti alalhoidvat mõju psühhootilise sümptomaatika püsimisele (Kuepper, jt. 2011).

Üldine toimetulek

Psühhootilise häire prodromaalperioodi võimaliku riskitaset kajastava faktorina võib vaadelda üldist funktsioneerimist.

Uurijad Häfner & Maurer (2006) on raporteerinud enam kui poolte uuritud prodromaalperioodis olevate isikute märkimisväärselt langust üldist toimetulekut kirjeldavates valdkondades nagu töösooritus, majapidamistööd, vaba aja veetmine ning suhtlus, mis ilmnesid juba kaks aastat enne hospitaliseerimist esmase psühhooosi tõttu. Kehv igapäevane funktsioneerimine tõstab märkimisväärselt psühhooosiepisoodi avaldumise riskitaset järgmise 12 kuu jooksul (Yung jt., 2003). Fusar-Poli jt. (2009) leidsid, et ravimata riskiseisundi sümptomite kestus on tugevalt negatiivselt korreleeritud üldise toimetuleku skaala (GAF, *Global Assessment of Functioning*; Endicott, Spitzer, Fleiss & Cohen, 1976) skooriga ehk prodromaalperioodi pikenedes alaneb üha enam inimese toimetulekuvõime.

Uurimistöö eesmärk

Antud uurimistöö on pilootprojekt ning osa suuremast käesolevalt jätkuvast kliinilisest teadusuuringust, mille eesmärgiks on adapteerida esmakordselt eesti keelde ning kultuuriruumi psühhooosi haigestumise riskitaset hindav kliiniline intervjuu ERIraos Intervjuu (*Early Recognition Inventory based on IRAOS*) (Maurer, Hörmann & Schmidt, 2004) ning skriining-küsimumstik *ERIraos Checklist* (Häfner, Maurer & Ruhrmann, 2004).

Uuringus osalemine toimub Tartu Ülikooli inimuuringute eetika komitee poolt aktsepteeritud informeeritud nõusoleku alusel (luba nr 241/M-31), mis allkirjastatakse uuritava, vajadusel tema seadusliku esindaja ja teda informeerinud isiku poolt.

Antud uurimistöö eesmärk on uurida ERIraos Intervjuu üldskoori ning psühhooosi haigestumise suhtes kõrgeenenud riskigruppide erinevaid seoseid võimalike psühhooosi haigestumise riski väljendavate teguritega nagu geneetiline eelsoodumus, kanepi kuritarvitamine ning üldise toimetuleku skaala (GAF, *Global Assessment of Functioning*; Endicott, Spitzer, Fleiss & Cohen, 1976) skoor.

Hüpoteesid

H1: Suguvõsas esinenud psühhootiliste häirete koguarv ennustab ERIraos Intervjuu keskmist üldskoori ning riskigruppi kuulumist.

H2: ERIraos Intervjuu keskmine üldskoor ning riskigruppi kuulumine on kõrgelt ja negatiivselt seotud üldise toimetuleku skaala (GAF) skooriga.

H3: Üldise toimetuleku skaala (GAF) skoori ning suguvõsas esinenud psühhootiliste häirete koguarvu interaktsioon omab koosmõju ERIraos Intervjuu keskmisele üldskoorile.

H4: ERIraos Intervjuu üldskoori, riskigruppi kuulumise ning kanepi tarvitamise vahel on kõrge positiivne seos.

Meetod

Valim

Uuringus osales 49 indiviidi, kellest 25 olid meessoost ning 24 naissoost. Uuritavate keskmine vanus oli 23,6 aastat ($SD = 3,6$). Vanusekriteerium uuringus osalemiseks oli 16-36 eluaastat. Uuringusse kaasamise kriteeriumiteks olid lisaks: (a) nõusoleku allkirjastamine isiku ja alaealistel lisaks eestkostja poolt; (b) mees- või naispatsient; (c) psühhootilise häire diagnoosi puudumine; (d) eesti keele valdamine. Uuringust välja arvamise kriteeriumid olid: (a) isikul olulise kognitiivse funktsiooni häire esinemine; (b) isikul eelnevalt diagnoositud orgaaniline psüühikahäire ja/või mahajäämus vaimses arengus; (c) isikul raske, dekompenseerunud keheline haigus ning uuringus osalemisele olulist mõju omavate medikamentide tarvitamine.

Kontrollgruppi kutsuti vabatahtlikkuse alusel osalema inimesi tutvusringkondadest. Võimalikke riskigruppi kuuluvaid uuritavaid kutsuti osalema psühhiaatrite ning kliiniliste psühholoogide poole pöördunud patsientide hulgast, kellel on esinenud prodromaalperioodile viitavaid sümptomeid. Lõplik gruppi kuuluvus selgus aga ERIraos Intervjuu skoori põhjal.

Katsematerjal

Uuringu läbiviimiseks kasutati eesti keelde tõlgitud ja adapteerimisel olevat psühhooosi haigestumise riskitaseme hindamise mõõdikut ERIraos (*Early Recognition Inventory based on IRAOS*) Intervjuud ning üldise toimetuleku skaalat (GAF, *Global Assessment of Functioning*).

Üldise toimetuleku skaala (GAF). GAF on standardmeetod mõõtmaks isiku üldise funktsioneerimise taset ning vaimse häire mõju igapäevaeluga toimetulekule. GAF on 100-punktiline skaala, mille kõrgemad skoorid viitavad paremale funktsioneerimisele. Üldise toimetuleku kirjeldused on toodud iga 10-punktilise intervalli järel. (Endicott, Spitzer, Fleiss & Cohen, 1976) Hinnang uuritava käesolevale funktsioneerimise tasemele antakse arvestades viimast 7 päeva. Üldise toimetuleku skaala on välja toodud Lisas 1.

ERIraos Intervjuu. ERIraos Intervjuu koosneb kahest alaosast: sotsio-demograafiliste andmete kogumine ning riskitasemele iseloomulike haigustunnuste olemasolu hindamine. Järgnevalt on toodud alaosade kirjeldus.

Sotsio-demograafilised andmed. ERIraos Intervjuu esimene osa hõlmas uuritava taustaandmete kogumist, sh. haridustee, ametialase tegevuse, usu, lähisuhete ja laste, elamistingimuste, vanemate ja õvede, esinenud somaatiliste haiguste, perekonnas esinenud vaimsete haiguste, antisotsiaalse käitumise ning narkootiliste ainete kuritarvitamise kohta. Antud uurimustöös on vaatluse all perekonnas esinenud vaimsed haigused ning narkootiliste ainete kuritarvitamine.

Perekonnas esinenud vaimsete haiguste küsimuse puhul sai iga uuritava poolt raporteeritud perekonnaliikme, sh. kõigi veresugulaste, partneri, kasuvanemate ja adopteeritud laste kohta märkida kuni kaks haigust ning vanused haigestumisel. Kodeerimisskeem ning nimekiri vaimsetest haigustest on välja toodud Lisas 2.

Narkootiliste ainete kuritarvitamise küsimuse puhul märgiti lisaks igale raporteeritud kuritarvitatud narkootilise ainele selle esmakordse ning viimase kuritarvitamise aeg. Samuti märgiti iga raporteeritud narkootilise aine keskmine kuritarvitamise sagedus. Kodeerimisskeem ning nimekiri narkootikumide tüüpidest on välja toodud Lisas 3.

Riskitaseme hindamine. Kliinilise intervjuu põhjal hinnati 50 prodromaalperioodile iseloomuliku sümptomi, sh. APSide, BLIPSide ning baasiliste sümptomite olemasolu. ERIraos Intervjuu skoorimisleht, kus on samuti märgitud nimekiri kõikidest sümptomitest, on toodud välja Lisas 4.

Iga sümptomi puhul oli võimalik skoorida kuni 4 punkti vastates jaatavalt järgmistele väidetele:

1. sümptomi esinemine käesolevalt;
2. sümptomi ilmnemine viimase 12 kuu jooksul;
3. sümptomi võimendumine viimase 12 kuu jooksul;
4. sümptom põhjustab käesolevalt stressi.

Maksimaalne koguskoor on 200 punkti ning koguskoor, mis on üle või vähemalt 30 punkti, tähistab kõrgeenenud psühhosiriski. Kõrgeenenud psühhosirisk puudub juhul, kui koguskoor on alla 30 punkti ning esineb vähem kui kaks baasilist sümptomit ning mitte ühtegi BLIPSi ega APSi.

ERIraos Intervjuu võimaldab samuti jagada prodromaalperioodi varajaseks ja hiliseks prodromaalperioodiks. Varajase prodromaalperioodi kriteeriumiks on vähemalt 30-punktiline üldskoor või 2 baassümptomi esinemine. Hilise prodromaalperioodi indikaatoriks on vähemalt ühe APS või BLIPS sümptomi esinemine sõltumata üldskoorist.

Protseduur

Andmete kogumine algas 2014. aasta novembris ning jätkub 2017. aasta lõpuni. Töö autor liitus andmete kogumise protsessiga 2015. aasta jaanuaris, osaledes kõigis järgnevalt nimetatud uuringu etappides.

Uuring leidis aset iga kuu ühel töönädalal SA TÜK psühhiaatriakliinikumis. Igal uuringupäeval osales enamasti maksimaalselt kaks uuritavat, kes ei puutunud üksteisega uuringu läbiviimise ajal kokku.

ERIraos Intervjuu viisid läbi kaks juhuslikku hindajat võimalikust 5 hindajast. ERIraos Intervjuu sotsio-demograafiliste andmete kohta küsis ja täitis vastava küsimuste paketi juhuslikkuse alusel üks intervjuueerijatest. Teine intervjuueerija tegi vajadusel märkmeid ning küsis täpsustavaid küsimusi. ERIraos Intervjuu kliinilise intervjuu osa viis läbi samuti juhuslikkuse alusel üks intervjuueerija, ent mõlemad intervjuueerijad tegid märkmeid ning skoorisid hinnangud iseseisvalt. Taaskord oli teisel intervjuueerijal vajadusel võimalus küsida täpsustavaid küsimusi. Pärast ERIraos Intervjuu läbiviimist märgiti uuritava kohta üldise toimetuleku skaala (GAF) skoor. Kui uuritav kuulus kontrollgruppi, märkis skoori juhuslikkuse alusel üks hindajatest. Kui uuritav kuulus ERIraos Intervjuu põhjal riskigruppi, märgiti skoor iseseisvalt mõlema hindaja poolt.

Nimetatud uuringu etappide läbimiseks kulus iga kontrollgruppi kuuluva uuritava puhul keskmiselt 1.5 tundi, ent riskigruppi kuuluva uuritava puhul varieerus kuluv aeg vastavalt indiviidile, ulatudes kuni 4 tunni pikkuseks.

Andmete analüüs

Andmete korrastamiseks, töötlemiseks ning tulemuste statistiliseks kirjeldamiseks kasutati statistilise analüüsi programmi IBM SPSS Statistics.

Riskigruppi kuulumine. Esmalt leiti iga uuritava kohta kahe hindaja keskmine ERIraos Intervjuu üldskoor ning keskmine GAF-skoor, välja arvatud juhul, kui üldist toimetulekut hindas üks intervjuueerijatest. Samuti võrreldi mõlema uurija poolt skooritud BLIPSide, APSide ning baasiliste sümptomite koguarvu ega leitud erisusi, mis oleks riskigruppi kategoriseerimisel lahkkelisid tekitanud.

Seejärel jaotati vastavalt keskmisele ERIraos Intervjuu üldskoorile ning BLIPSide, APSide ja baasiliste sümptomite arvule uuritavad kolme riskigruppi sõltuvalt riskitaseme raskusastme olemasolust arvestades järgmisi kriteeriumeid:

1. Puudub kõrgeenenud psühhosirisk ehk koguskoor on <30 , puuduvad BLIPSid, APSid ning baasilised sümptomid.
2. Varajane prodromaalperiood ehk koguskoor on ≥ 30 või esineb vähemalt 2 baasilist sümptomit.
3. Hiline prodromaalperiood ehk olenemata koguskoorist, esineb vähemalt 1 BLIPS või 1 APS.

Antud valimist kuulub esimesse gruppi 32 isikut (65,3%), teise gruppi kuulub 4 isikut (8,2%) ning kolmandasse gruppi kuulub 13 (26,5%) isikut. See tähendab, et kõrgeenenud psühhosiriskiga on 17 isikut (34,7%).

Olgugi, et BLIPSide, APSide ning baasiliste sümptomite eraldiseisev arvestamine riskiseisundi hindamise puhul on kõnekam, kui ainult ERIraos Intervjuu üldskoor, vaadeldi piiratud valimimahu tõttu antud uurimustöö raames lisaks ainult ERIraos Intervjuu üldskoori seost erinevate võimalike psühhooosi haigestumise riskiteguritega. Kõrgeenenud psühhosiriski tähistab koguskoor, mis on ≥ 30 ning kõrgeenenud psühhosiriski puudumist tähistab koguskoor, mis on <30 . Sellise jaotuse kohaselt kuulub antud valimist 13 isikut (26%) riskigruppi.

Edasistes analüüsides on vaadeldud seega potentsiaalsete psühhooosi riskifaktorite seoseid nii ERIraos Intervjuu üldskooriga kui ka riskitaseme hinnangute alusel moodustatud gruppidega.

Potentsiaalsed riskifaktorid. Iga uuritava kohta märgiti üles kõik suguvõsas esinenud vaimsed häired. Teiste lähedaste inimeste, sh. partneri, kasuvanemate ja adopteeritud laste kohta vaimseid haigusi ei raporteeritud. Antud uurimistöö raames võeti vaatluse alla vaid sugulased ning neil esinenud psühhootilised häired: (1) määratletud skisofreenia; (2) võimalik skisofreenia; (3) skisoafektiivne häire; (4) muu mitte-afektiivne, orgaaniline psühhooos; (5) skisotüüpne häire, muud psühhootilise spektri häired. Väikse valimi tõttu ei arvestatud nimetatud psühhootiliste häirete esinemist sugulusastmete lõikes, vaid suguvõsas esinenud psühhootiliste häirete üldarvu. Seetõttu moodustati uus muutuja, et märkida iga uuritava kohta suguvõsas esinenud psühhootiliste häirete koguarv.

Igalt uuritavalt küsiti samuti andmeid tema narkootiliste ainete kuritarvitamise kohta. Antud valimi puhul domineeris uuritavate hulgas kanepi kuritarvitamine, mistõttu jäi see ainsana vaatluse alla. Kanepi kuritarvitamist raporteeris kokku 55% uuritavatest. 1 uuritav raporteeris lisaks kanepi kuritarvitamisele 2 erineva amfetamiini tüüpi stimulandi kuritarvitamist ning 1 uuritav raporteeris lisaks kanepi kuritarvitamisele hallutsinogeneenide kuritarvitamist. Võtmata arvesse kuritarvitamise sagedust, moodustati binaarne muutuja märkimaks seda, kas uuritav on või ei ole kunagi kanepit proovinud või kuritarvitanud.

Viimane huvipakkuv muutuja on üldise toimetuleku skaala (GAF) abil märgitud skoor, mis viitab isiku igapäevase funktsioneerimise tasemele.

Tulemused

H1: Suguvõsas esinenud psühhootiliste häirete koguarv ennustab ERIraos Intervjuu keskmist üldskoori ning riskigruppi kuulumist

Koguvalimi (N=49) peale raporteeriti kokku 9 sugulast, kel on esinenud psühhootiline häire. Uuritavad, kelle ERIraos Intervjuu üldskoor on <30 (73%), raporteerisid kokku 2 psühhootilise häirega sugulase olemasolu ning uuritavad, kelle üldskoor on ≥ 30 (26%), raporteerisid kokku 6 psühhootilise häirega sugulast. Riskigruppide lõikes jagunenud psühhootilise häirega sugulaste koguarv on vaadeldav Tabelis 1.

Tabel 1. Psühhootilise haigusega sugulaste koguarv riskigruppide lõikes

	Osakaal koguvalimist	Haigestunud sugulaste Σ
Kõrgeenenud risk puudub	65,3%	2
Varajane prodromaalperiood	8,2%	0
Hiline prodromaalperiood	26,5%	6

Märkus: Σ - koguarv.

Kontrollimaks sugulastel esinenud psühhootiliste häirete koguarvu võimet ennustada ERIraos Intervjuu põhjal saadud keskmist üldskoori, viidi läbi lineaarne regressioonanalüüs (*simple linear regression analysis*). Ilmnes, et psühhootilise haigusega sugulaste koguarv ennustab statistiliselt olulise tõenäosusega ($t = 4.83$, $p < .001$) psühhootilise haigestumise riskitaset väljendavat keskmist üldskoori. Saadud mudeli kohaselt saab sugulastel esinenud psühhootiliste haiguste koguarvu kaudu selgitada ligikaudu 33% riskitaseme üldskoori variatiivsusest ($F(1) = 23.46$, $p < .001$).

Suguvõsas esinenud psühhootiliste häirete koguarvu kui riskitaseme hinnangute alusel moodustatud gruppi kuulumise ennustajat uuriti multinominaalse logistilise regressioonanalüüsi (*multinomial logistic regression analysis*) abil. Psühhootiliste häiretega sugulaste koguarv antud valimi puhul ei ennustanud statistiliselt oluliselt riskigruppi kuulumist ($\chi^2 = 7.52$, $p = .111$, $df = 4$).

Püstitatud hüpotees, mille kohaselt ennustab geneetiline eelsoodumus riskitaset väljendavat keskmist üldskoori ning riskigruppi kuulumist, sai osalist toetust.

H2: ERIraos Intervjuu keskmine üldskoor ning riskigruppi kuulumine on kõrgelt ja negatiivselt seotud üldise toimetuleku skaala (GAF) skooriga

Uuritavate, kelle ERIraos Intervjuu üldskoor <30 (73%), GAF-skaala keskmine skoor on 91,74 ning mediaan on 91. Üldskooriga ≥ 30 uuritavate (26%) GAF-skaala keskmine skoor on 58,18 ning mediaan on 60. Riskitaseme hinnangute alusel moodustatud gruppide lõikes GAF-skaala mediaan- ning keskmised skoorid on vaadeldavad Tabelis 2.

Tabel 2. GAF-skaala mediaan- ja keskmised skoorid riskigruppide lõikes

	\bar{x}	M
Kõrgenenud risk puudub	92,53	91
Varajane prodromaalperiood	77,13	79,25
Hiline prodromaalperiood	60,62	60

Märkus: \bar{x} - keskmine; M - mediaan.

Järgnevalt uuriti ERIraos Intervjuu keskmise üldskoori seost üldise toimetuleku skaala (GAF) skooriga. Tunnustevahelise seose hindamiseks viidi läbi Pearsoni korrelatsioonianalüüs ning ilmnes statistiliselt oluline tugev negatiivne seos ($r = -.844$, $p < .001$). Riskigruppide ning GAF-skoori vahelise seose hindamiseks viidi läbi Kendalli mitte-parameetriline korrelatsioonianalüüs. Taaskord ilmnes statistiliselt oluline negatiivne seos ($\tau = -.697$, $p < .001$).

Kontrollimaks, kas GAF-skoori kujunemist mõjutavad ERIraos Intervjuu keskmine üldskoor ja riskigruppi kuuluvus, viidi läbi lineaarne regressioonanalüüs ning multinominaalne logistiline regressioonanalüüs. Ilmnes, et ERIraos Intervjuu keskmine üldskoor ennustab statistiliselt olulise tõenäosusega ($t = -10.77$, $p < .001$) üldise toimetuleku taset väljendavat skoori. Saadud mudeli kohaselt saab ERIraos Intervjuu keskmise üldskoori kaudu selgitada ligikaudu 71% GAF-skoori variatiivsusest ($F(1) = 116.02$, $p < .001$). Riskigruppi kuulumine on samuti statistiliselt oluline GAF-skoori ennustaja ($\chi^2 = 64$, $p = .001$, $df = 32$).

Hüpotees, mille kohaselt nii psühhoosi haigestumise riskigruppi kuulumine kui ka kõrge psühhoosi riskitaset väljendav üldskoor on kõrgelt ja negatiivselt seotud üldise toimetuleku skaala skooriga, on saanud tugevat toetust. Samuti leidis toetust see, et nimetatud riskiseisundit väljendavad grupid ennustavad GAF-skoori.

H3: Üldise toimetuleku skaala (GAF) skoori ning suguvõsas esinenud psühhoatiliste häirete koguarvu interaktsioon omab koosmõju ERIraos Intervjuu keskmisele üldskoorile

Järgnevalt vaadeldi geneetilise riskifaktori ning funktsioneerimise taseme koostoimet psühhoosi haigestumise riskitaset väljendavale ERIraos Intervjuu üldskoorile. Hüpoteesi kontrollimiseks viidi läbi kahefaktoriline dispersioonanalüüs (*two-way ANOVA*). Tulemused näitasid GAF-skoori ning psühhoatiliste häiretega sugulaste koguarvu statistiliselt olulist interaktsiooni ERIraos Intervjuu keskmisele üldskoorile, $F(2) = 3.987$, $p = .030$, $R^2 = .967$. See tähendab, et üldine toimetulek ning geneetiline eelsoodumus kirjeldavad ligikaudu 97% üldskoori variatiivsusest.

H4: ERIraos Intervjuu üldskoori, riskigruppi kuulumise ning kanepi tarvitamise vahel on kõrge positiivne seos

Kanepi kuritarvitamist raporteeris kokku 55% uuritavatest. ERIraos Intervjuu üldskooriga ≥ 30 uuritavatest raporteeris kanepi kuritarvitamist 54% ning uuritavatest, kelle üldskoor on < 30 , raporteeris 56% kanepi kuritarvitamist. Gruppide lõikes vaadelduna raporteeris kanepi kuritarvitamist 56% kõrgenenud riskita grupist, 50% varajasee prodromaalperioodi ning 69% hilisesse prodromaalperioodi gruppi kuuluvatest uuritavatest.

Kontrollimaks seost kanepi tarvitamise ning ERIraos Intervjuu üldskooriga viidi läbi hii-ruut test, ent ilmnas statistiliselt mitte-oluline seos ($p = .660$). Samuti näitas hii-ruut test, et kanepi tarvitamise ning riskigruppi kuulumise seos on statistiliselt mitte-oluline ($p = .967$). Nullhüpotees jääb kehtima ehk kanepi kuritarvitamine potentsiaalse riskifaktorina ei ole antud valimi raames seotud psühhoosi haigestumise kõrgenenud riski väljendava ERIraos Intervjuu keskmise üldskooriga ega riskigruppi kuulumisega.

Arutelu

Antud uurimistöö eesmärgiks oli uurida võimalikke psühhoosi haigestumise riskitaset mõjutavaid tegureid nagu üldine toimetulek, geneetiline eelsoodumus ja kanepi kuritarvitamine. Psühhoosi haigestumise riskitaset hinnati adapteeritava ERIraos Intervjuu abil, mis võimaldas esiteks eristada prodromaalperioodile iseloomulike sümptomite koguarvu põhjal arvutatud üldskoore (sealhulgas kuuluvust kõrgenenud riskiga või riskita gruppi) ning teiseks arvestada lisaks ERIraos Intervjuu üldskoorile eraldi baassümptomite, lühiajaliste ja intensiivsete ja/või kliiniliselt

nõrgalt väljendunud psühhootiliste sümptomite koguarvu, mille põhjal kategoriseeriti kõrgenenud riskigruppi kuuluvad isikud eraldi varajasse või hilisesse prodromaalperioodi gruppi.

Üldine toimetulek

Uuritavate igapäevast funktsioneerimist märkis üldise toimetuleku skaalal (GAF) mõõdetud skoor. Ilmnes igati ootuspäraselt nii ERIraos Intervjuu üldskoori kui ka riskitaseme hinnangute alusel moodustatud gruppide põhjal, et üldine toimetulek ning psühhooosi haigestumise riskitase on kõrgelt ja negatiivselt korreleeritud. Antud tulemus sobitub ka varasemalt raporteeritud leidudega (nt. Häfner & Maurer, 2006), mille kohaselt on prodromaalperioodis olevate isikute igapäevane sooritusvõime märkimisväärselt alanenud. Tähelepanuväärne on aga see, et ERIraos Intervjuu üldskoori põhjal oli seos üldise toimetuleku tasemega kõrgem võrreldes riskigruppidega. Varajase prodromaalperioodi grupi kriteeriumiks oli ERIraos Intervjuu üldskoor, mis on ≥ 30 või vähemalt kahe baassümptomi esinemine sõltumata üldskoorist. Hilise prodromaalperioodi grupi kriteeriumiks oli vähemalt 1 lühiajalise psühhootilise sümptomi või vähemalt 1 intensiivse nõrgestatud psühhootilise sümptomi esinemine sõltumata ERIraos Intervjuu üldskoorist. Seetõttu pole välistatud juhtumid, mil uuritavad on kategoriseeritud ühte nimetatud riskigruppi vaatamata sellele, et üldskoor võib olla võrreldav kontrollgruppi kuuluvate uuritavatega. Seepärast näib, et rohkemate funktsioneerimist häirivate sümptomitega kaasneb madalam skoor üldise toimetuleku (GAF) skaalal.

Samas on iga prodromaalperioodile iseloomulik sümptom kvalitatiivselt erinev ning erisuguse mõjuga igapäevasele funktsioneerimisele. Psühhooosi prodromaalperioodi iseloomustav kognitiivsete võimete langus ning negatiivsete sümptomite (nt. motivatsiooni alanemine, eesmärkide puudumine) ilmnemine on tõenäolisem ühiskonnast kõrvale jäämise põhjus, kui prodromaalperioodil ilmnevad psühhootilised sümptomid (nt. tajuhäired). Samuti võib oma rolli mängida isiksuslikud eripärad ning erinev elukorraldus ehk see, kuidas indiviiditi erinevate psühhooosi riskiseisundile viitavate sümptomitega igapäevaelus toime tulla.

Tõsiasi on ka see, et väikse valimi tõttu jäi nii varajasse kui ka hilisesse prodromaalperioodi gruppi küllaltki vähe indiviide. Riskitaseme hinnangute alusel moodustatud gruppide GAF-skoori ennustusvõimet võiks parandada seetõttu ka suurem valim.

Geneetilise eelsoodumuse ja üldise toimetuleku interaktsioon

Geneetilist eelsoodumust märkis suguvõsas esinenud psühhootiliste häirete koguarv. Kuigi antud uurimistöös ei vaadeldud suguvõsas esinenud psühhootilisi häireid sugulusastmete lõikes,

ilmnes sellegipoolest, et ERIraos Intervjuu üldskoori kujunemise osas omab geneetiline eelsoodumus olulist ennustusvõimet.

Sarnaselt psühhooosi haigestumise suhtes ülikõrget riski (UHR, *ultra-high risk*) kirjeldavale kolmandale kriteeriumile, mille kohaselt on geneetiliste riskifaktorite ning märkimisväärse funktsioneerimise allakäigu olemasolul kõrgenenud risk haigestuda psühhooosi 1-2 aasta jooksul, vaadeldi ka antud töös geneetilise eelsoodumuse ning üldise toimetuleku (GAF) skoori interaktsiooni kui psühhooosi haigestumise riskitaseme mõjutajat ERIraos Intervjuu keskmise üldskoori põhjal. Tulemustest järeldub, et madala GAF-skoori ehk kehva üldise toimetuleku ning suguvõsas ilmnenu psühhootiliste häirete näol geneetilise eelsoodumuse interaktsioon on tugev ERIraos Intervjuu üldskoori ehk psühhooosi haigestumise riskitaseme näitaja.

Kanep

Hambrecht & Häfner (2000) raporteerisid, et psühhooosi esmahaigestunud kuritarvitavad kanepit kaks korda sagedamini võrreldes mittehaigestunud eakaaslastega. Antud uurimistöös vaadeldava valimi seas jagunesid kanepit kuritarvitanud isikud ligilähedaselt võrdselt nii kontrollkui ka riskigruppi. Küllap on see ka üheks põhjuseks, miks ERIraos Intervjuu üldskoori ega riskigruppide põhjal ei ilmnenu seost kanepi kuritarvitamise ning kõrgema psühhooosi haigestumise riski vahel.

Psühhooosi haigestumise suhtes ülikõrge riskiga gruppi (UHR) kuuluvaid indiviide on enamasti ise subjektiivselt tajunud, et nad vajavad psühhiaatrilist abi ning on ka samuti abi otsinud. Ka antud uurimistöö riskigruppi värvati uuritavaid psühhiaatrite ning kliiniliste psühholoogide poole pöördunud isikute hulgast, kel oli esinenud psühhooosi prodromaalperioodile viitavaid sümptomeid. On võimalik, et sagedasemad kanepi kuritarvitajad ei taju vajadust ja/või pole motiveeritud psühhiaatrilist abi otsima (ülevaade Yung & McGorry, 2007). Üheks selgituseks võib olla see, et igasuguse narkootilise aine kuritarvitamine eeldab selle hankimist ning seega omavad mõnuainete kuritarvitajad neid rahuldavat üldist ja sotsiaalse funktsioneerimise võimet. Selgema arusaama kujunemist kanepi kuritarvitamise ning kõrgema psühhooosiriski seosest võimaldaks olukord, mil uuringusse oleks kaasatud suurem hulk prodromaalperioodile viitavate sümptomitega kanepit kuritarvitavaid indiviide, kes pole ise psühhiaatrilist abi otsinud.

Antud uurimistöös ei uuritud eraldi seoseid kõrgema psühhooosi haigestumise riski ning kanepit kuritarvitatud ajavahemiku pikkuse ega kanepi kuritarvitamise sageduse vahel, sest antud andmed olid ebatäpsed. On leitud, et pikaajsem kanepi kuritarvitamine tõstab psühhooosi

haigestumise riski (ülevaade Chiliza, Oosthuizen & Emsley, 2008). Seetõttu on oluline uurimistöö jätkumisel edaspidiselt üles täheldada kanepi kuritarvitamise kui võimaliku psühhoosiriski indikaatori puhul lisaks kanepi kuritarvitamise ajaline kestvus ning sagedus.

Kanepi kuritarvitamise kui psühhoosi haigestumise riski tõstva faktori mõju sõltub aine tarvitaja vanusest. Mida noorem on kanepi kuritarvitaja, seda kõrgem on psühhoosi haigestumise risk täiskasvanuna (Arseneault jt., 2002; ülevaade Chiliza, Oosthuizen & Emsley, 2008). Seega võiks edasises uurimuses vaadelda lisaks ajavahemikule, mil on kanepit kuritarvitanud, vanust, mil sellega algust tehti.

Kokkuvõte

Antud uurimustöö keskendus sotsio-demograafiliste tegurite (pärilikkuse, üldise toimetuleku, kanepi kuritarvitamise) mõju selgitamisele psühhoosiriskile. Suhteliselt väikesest valimimahust hoolimata ilmnas, et pärilikkuse komponent ning üldise funktsioneerimise võimekus indiviidi ja ühiskonna tasandil omavad olulisust psühhoosiriski kujunemisel. Kanepi kuritarvitamise kui potentsiaalse psühhoosiriski tõstva teguri osatähtsuse selgitamine vajab edasisi uuringuid.

Käesoleval töö on oluline kliinilis-praktiline väärtus, mida saab veelgi suurendada jätku-uuringu käigus, mil on planeeritud valimi mahu suurendamine ja antud pilootprojekti põhjal leitud puudujääkide kõrvaldamine.

Tänuavaldused

Töö autor tänab juhendajaid Liina Haringut ning Karin Tähte toetava ja hariva juhendamise eest; kaasuurijaid Kärolin Kajalaidu, Roman Balõtševi ja Siim Jakobsood meeldiva koostöö eest; SA TÜK Psühhiaatriakliiniku töötajaid uuritavate leidmise ning uuringu läbiviimise eest.

Kasutatud kirjandus

- Arsenault, L., Cannon, M., Poulton, R., Murray, R., Avshalom, C., & Moffitt, T. E. (2002). Cannabis use in adolescence and risk for adult psychosis: longitudinal prospective study. *British Journal of Psychiatry*, 325(7374), 1212-1213.
- Bühler, B., Hambrecht, M., Löffler, W., Heide, W., & Häfner, H. (2002). Precipitation and determination of the onset and course of schizophrenia by substance abuse - a retrospective and prospective study of 232 population-based first illness episodes. *Schizophr Res*, 54, 243-251.
- Chiliza, B., Oosthuizen, P., & Emsley, R. (2008). First-episode psychosis: An update. *South African Journal of Psychiatry*, 14(1), 14-19.
- Endicott, J., Spitzer, R. L., Fleiss, J. L., & Cohen, J. (1976). The global assessment scale. A procedure for measuring overall severity of psychiatric disturbance. *Arch Gen Psychiatry*, 06;33(6), 766-71.
- Flor-Henry, P. (1985) Sch: sex differences. *Can J Psychiatr*, 30, 319-322.
- Fusar-Poli, P., Meneghelli, A., Valmaggia, L., Allen, P., Galvan, F., McGuire, P., & Cocchi, A. (2009). Duration of untreated prodromal symptoms and 12-month functional outcome of individuals at risk of psychosis, *The British Journal of Psychiatry*, 194, 181–182.
- Green, M. F., Bearden, C. E., Cannon, T. D., Fiske, A. P., Helleman, G. S., Horan, W. P., Kee, K., Kern, R. S., Lee, J., Sergi, M. J., Subotnik, K. L., Sugar, C. A., Ventura, J., Yee, C. M., & Nuechterlein, K. H. (2012). Social cognition in pchizophrenia, part 1: Performance across phase of illness. *Schizophrenia Bulletin*, 38(4), 854–864.
- Horan, W. P., Green, M. F., DeGroot, M., Fiske, A., Helleman, G., Kee, K., Kern, R. S., Lee, J., Sergi, M. J., Subotnik, K. L., Sugar, C. A., Ventura, J., & Nuechterlein, K. H. (2012). Social cognition in schizophrenia, part 2: 12-month stability and prediction of functional outcome in first-episode patients. *Schizophrenia Bulletin*, 38(4), 865-872.
- Häfner, H. (2000) Onset and early course as determinants of the further course of schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand*, 102(407), 44-48.
- Häfner, H., & Maurer, K. (2006). Early detection of schizophrenia: current evidence and future perspectives. *World Psychiatry*, 5(3), 30–138.
- Häfner, H., Maurer, K., & Ruhrmann, S. (2004). Are early detection and secondary prevention feasible? Facts and visions, *European Archives of Psychiatry and Neuroscience*, 254, 117–128.

- Lönnqvist, J., Heikkinen, M., Henriksson, M., Marttunen, M., & Partonen, T. (toim.). Psühhiaatria. Tõlge eesti keelde. Medicina, 2006.
- Matthews M., Tesar, G. E., Fattal, O., & Muzina, D. J. (2009). Schizophrenia and acute psychosis. In Current Clinical Medicine. Cleveland Clinic. William D. Carey (Ed.). Saunders Elsevier. pp 1027-1035.
- Maurer, K., Hörrmann, F., & Schmidt, G. (2004). The early recognition inventory ERIraos: a two-step procedure for detection of “at-risk mental states”, *Schizophrenia Research*, 70, s76.
- McGorry, P. D., McKenzie, D., Jackson, H. J., Waddell, F., & Curry, C. (2000). Can we improve the diagnostic efficiency and predictive power of prodromal symptoms for schizophrenia? *Schizophr Res*, 42(2), 91-100.
- Moore T. H., Zammit S., Lingford-Hughes A., Barnes T. R., Jones P. B., Burke M., & Lewis, G. (2007). Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: a systematic review. *The Lancet*, 370, 319–28.
- Mowry, B. J., & Nancarrow, D. J. (2001). Molecular genetics of schizophrenia: proceedings of the Australian neuroscience society symposium. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 28(1-2), 66-69.
- Riecher-Rossler, A., & Hafner, H. (2000). Gender aspects in sch: bridging the border between social and biological psychiatry. *Acta Psychiatr Scand*, 102, 58-62.
- Thompson, A., Papas, A., Bartholomeusz, C., Allott, K., Amminger, G., P., Nelson, B., Wood, S., & Kuepper R., van Os J., Lieb R., Wittchen H. U., Hofler M., & Henquet C. (2011). Continued cannabis use and risk of incidence and persistence of psychotic symptoms: 10 year follow-up cohort study. *British Journal of Psychiatry*, 342: d738. doi:10.1136/bmj.d738
- Tsoi, D. T.-Y., Hunter, M. D., & Woodruff, P. W. R. (2008). History, aetiology and symptomatology of schizophrenia. *Psychiatry*, 7(10), 404-409.
- Yung, A. (2012). Social cognition in clinical “at risk” for psychosis and first episode psychosis populations. *Schizophr Res*, 141, 204-209.
- Yung, A. R., & McGorry, P. D. (2007). Prediction of psychosis: setting the stage. *British Journal of Psychiatry*, 51 (Suppl.), s1-s8.
- Yung, A. R., Phillips, L. J., Yuen, H. P., Francey, S. M., McFarlane, C. A., Hallgren, M., & McGorry, P. D. (2003). Psychosis prediction: 12-month follow up of a high-risk (“prodromal”) group. *Schizophr Res*, 60(1), 21-31.

Lisad

Lisa 1. Üldise toimetuleku skaala GAF

100	Väga hea toimetulek kõigil aladel, eluprobleemid on alati kontrolli all, see on välja toodud teiste inimeste poolt positiivse omadusena.
91	Ei ole mingeid psüühikahäire sümptome.
90	Sümptome ei ole või need väljenduvad vähesel määral (nt. kerge ärevus enne eksamit). Hea toimetulek kõigil aladel, on huvitatud paljudest tegevustest, sotsiaalselt efektiivne. Üldjuhul eluga rahul, on üksikuid igapäevamuresid, probleeme (nt. aeg-ajalt vaidlused pereliikmetega).
81	
80	Kui esinevad sümptomid, siis on need mööduvad või ootuspärased reaktsioonid psühhosotsiaalsetele stressoritele (nt. raskused kontsentreerumisega peale peretüli). Ei esine mitte enam kui kerge sotsiaalse, tööalase või õpingutega toimetuleku halvenemine (nt. ajutine tagasilangus õppimises).
71	
70	Mõned kerged sümptomid (alanenud meeleolu, kerge insomnia) VÕI raskuseid sotsiaalses, tööalases ja õppimisega toimetulekus (nt. vahel puudub põhjusest koolist, varastab kodust, jmt.). Üldiselt tuleb hästi toime, omab mõningaid olulisi interpersonaalseid suhteid.
61	
60	Möödukad sümptomid (lamenenud afekt, laialivalguv kõne, paanikahood) VÕI möödukad raskused sotsiaalses, tööalases ja õppimisega seotud toimetulekus (nt. vähe sõpru, konfliktid vanematega või töökaaslastega).
51	
50	Tõsised sümptomid (suitsiidmõtted, rasked obsessiivsed rituaalid, sagedased poevargused, jmt.) VÕI tõsised toimetulekuraskused tööalases, sotsiaalses või õppimisega seotud tegevustes (pole sõpru, pole võimeline pidama töökohta).
41	
40	Reaalsuse tunnetamise või kommunikatsioonihäired (kõne aeg-ajalt ebaloogiline, arusaamatu või mitte asjakohane) VÕI märkimisväärsed häired mitmes valdkonnas, nt. tööl, koolis, peresuhetes. Esineb otsustusvõimetus, mõtlemisprotsessid häirunud, meeleolu alanenud (nt. depressiivne mees väldib sõpru, ei ole võimeline töötama; laps käitub agressiivselt koolis, kodus käitub trotsivalt).
31	
30	Käitumine on oluliselt mõjutatud luulumõtetest või meeletetetest VÕI tõsised häired kommunikatsioonis VÕI otsustuste vastuvõtmisel (vahetevahel inkoherentne, valdavalt käitub ebaadekvaatselt, suitsidaalne valmisolek) VÕI võimetus toime tulla enamusel aladel (voodis kogu päeva, ei oma tööd, kodu, sõpru).
21	
20	Mõningane oht vigastada teisi või ennast (suitsiidkatsed ilma kindla soovita surra, sageli vaenulik või esineb maniakaalne rahutus) VÕI aeg-ajalt ei suuda täita isikliku hügieeni minimaalseidki toiminguid VÕI oluliselt halvenenud kommunikatsioon (valdavalt inhoherentne või mutistlik).
11	
10	Püsiv oht vigastada ennast või teisi (korduv vägivaldne käitumine) VÕI püsiv võimetus täita minimaalselt vajalikke hügieeninõudeid VÕI tõsine suitsiidkatse selge sooviga surra.
1	
0	Ebapiisav info.

Lisa 2. ERIraos Intervjuu sotsio-demograafiliste andmete alaosa perekonnas esinevate vaimsete probleemide küsimuse kodeerimisskeem

20. Perekonnas esinevad vaimsed probleemid

„Kas keegi Teie sugulastest on kunagi olnud meditsiinilisel või terapeutilisel ravil psühhiaatrilise haiguse tõttu või kas keegi on kannatanud psühhiaatrilise haiguse käes, mis ilmtingimata nõudis ravi?“

„Kui vana see isik oli kui haigus esimest korda ilmnes?“

Nimetage kõik veresugulased, abikaasa, partner, kasu või lapsendanud vanemad ja adopteeritud lapsed. Hinda piiranguga. Kodeeri kuni kaks haigust.

- 00 = defineeritud ei ole ühtegi selget psühholoogilist haigust
- 01 = määratletud skisofreenia
- 02 = võimalik skisofreenia
- 03 = skisoafektiivne häire
- 04 = muu mitte-afektiivne, mitte-orgaaniline psühhos
- 05 = skisotüüpne häire, muud psühhootilise spektri häired
- 06 = orgaaniline psühhos (kaasa arvatud seniilne dementsus, epilepsia, ajukahjustus, jm.)
- 07 = depressioon
- 08 = maania
- 09 = bipolaarne häire
- 10 = düstüümia
- 11 = obsessiiv – kompulsivne häire
- 12 = ärevushäired
- 13 = alkoholi või narkootikumide kuritarvitamine
- 14 = isiksusehäired
- 15 = muu (palun täpsusta)
- 88 = pole oluline (nt. ei ole lapsi, õdesid / vendi, partnerit)
- 99 = teadmata, informatsioon pole kättesaadav

	Haigus		Vanus haigestumisel	
	1	2	1	2
20.1 pärisisa	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
20.2 adopteeritud / kasuisa	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
20.3 pärisema	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
20.4 adopteeritud / kasuema	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

20.5 patsiendi laps (lapsed) märgi, kas on tegemist pärislastega, adopteeritud või kasulastega.

1.	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
2.	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
3.	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
4.	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

20.6 patsiendi õde /õed ja vend / vennad, märgi kui on kaksikud

1.		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

20.7 muud sugulased (palun täpsusta)

1.		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

20.8 praegune partner

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

20.9 teised lähedased isikud (palun täpsusta)

1.		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Lisa 3. ERIraos Intervjuu sotsio-demograafiliste andmete alaosa narkootikumide kuritarvitamise küsimuse kodeerimisskeem

23.2 Narkootikumide kuritarvitamine

„Kas Te olete tarvitanud narkootikume nagu kanep, LSD, kokaiin või amfetamiin (stimulaatori või isu vähendajana)?“

Märkus: Küsi ka teiste narkootikumide kohta, nimetatuna „narkootikumide tüübid“ all.

Vorm

Narkootikumide tüübid

- 01 = kanep (hashish, marihuaana)
02 = hallutsinogeenid (LSD, meskaliin)
03 = fentsükliidiin (PCP)
04 = amfetamiini tüüpi stimulaatorid
(leitud paljudes toiduisu vähendavates preparaatides ja stimulaatorites)
05 = kokaiin
06 = lahusti kuritarvitamine (liimi nuusutamine, lahustite sissehingamine)
07 = antikolinergikumide kuritarvitamine (atropiini sisaldavad ained, nt. akinetoon)
08 = opiaadid (oopium, morfiin, heroiin)
09 = barbituraadid
10 = khat
11 = segu punktides 01-07 mainitutest
12 = kombinatsioon ilma 01-07
77 = muu
88 = pole oluline
99 = teadmata

Keskmine sagedus

- 1 = rohkem kui kord igapäevaselt
2 = rohkem kui kord iganädalaselt
3 = rohkem kui kord igakuiselt
4 = rohkem kui kord igaaastaselt
5 = vähem kui kord igaaastaselt
8 = pole oluline
9 = teadmata

Kodeerimisskeem

Tüüp		Nädal	Kuu	Aasta				Kuu	Aasta				Lõpp	Sagedus

Lisa 4. ERIraos Intervjuu skoorimisleht

ERIraos Intervjuu skoorimisleht (täiendatud versioon)							
Nimi:			Kuupäev:				
Sissejuhatav küsimus: Mille tõttu Te olete pöördunud vastuvõtule?							
	Sümptom	Tüüp	A	B	C	D	Summa
1.	Mured, eriti vaimse funktsioneerimise üle	--					
2.	Pinge, rahutus, närvilisus, ärritumine	--					
3.	Hüperaktiivsus	--					
4.	Sotsiaalne tagasitõmbumine	--					
5.	Energia vähenemine, aeglus (igapäeva tegevustega toimetulekul)	--					
6.	Toimetulek tööga, huvi töötamise vastu, eesmärgitus/eesmärkide kadumine	--					
7.	Huvi seksuaalsete ja emotsionaalsete suhete vastu	--					
8.	Depressiivne meeleolu, huvide ja elurõõmu kaotus	--					
9.	Raskused magamajäämisega, unetus (ööine ärkamine)	--					
10.	Varahommikune ärkamine	--					
11.	Suurenenud isu	--					
12.	Isu vähenemine	--					
13.	Suurenenud seksuaalne huvi	--					
14.	Vähenenud seksuaalne huvi	--					
15.	Afekti lamenumine	--					
16.	Kohatu afekt	--					
17.	Vähenenud võimekus sotsiaalsete kontaktide hoidmiseks ja algatamiseks	--					
18.	Katatoonsed sümptomid (hüpokineesia või akineesia)	BLIPS []					
19.	Katatoonilised sümptomid (hüperkineesia)	BLIPS []					
20.	Veider käitumine	--					
21.	Sotsiaalfoobia	--					

22.	Korduv mõtisklemine (ilma sisemise vastupanuta)	--					
23.	Minevikusündmustega seotud mõtete püsiv kordumine	Baasiline sümptom					
24.	Retseptiivse kõne häired	Baasiline sümptom					
25.	Mõtete interferents	Baasiline sümptom					
26.	Mõttekäigu kiirenemine	Baasiline sümptom					
27.	Mõtete blokeerumine	Baasiline sümptom					
28.	Mõtete tagasivõtmine, mõtete lugemine ja mõtete lisamine	BLIPS []					
29.	Valjuhäälsed mõtted ja mõtete edastamine	BLIPS []					
30.	Vähenenud võimekus eristada ideid, tajusid, fantaasiaid ja tõelisi mälestusi	Baasiline sümptom					
31.	Derealisatsioon, depersonalisatsioon	Baasiline sümptom					
32.	Hõivatus müstilistest mõtetest/ebatavalise sisuga mõtted	APS					
33.	Ülekaalukad ideed	--					
34.	Kahtlustamine/mitte usaldamine	APS					
35.	(Ebastabiilsed) tähenduslikud ideed, subjekti-kesksus ¹ , tähenduslikud ideed ²	Baasiline sümptom ¹ BLIPS ²					
36.	Tähendusluulumõtted	BLIPS []					
37.	Luululine tajus, luululine väärtõlgendus	BLIPS []					
38.	Luulumõtted kontrollist	BLIPS []					
39.	Suurusluul	BLIPS []					
40.	Tagakiusamise luulumõte	BLIPS []					
41.	Armukadeduse, süü, religiooni ja nihilistlikud luulumõtted	BLIPS []					
42.	Hüpohondriline luulumõte	BLIPS []					
43.	Ebanormaalne tajus	APS					
44.	Nägemistaju häired	Baasiline sümptom					
45.	Visuaalsed hallutsinatsioonid (ilma kindla vormita, kindla vormiga)	BLIPS []					

46.	Akustilise taju häired	Baasiline sümptom					
47.	Kuulmishallutsinatsioonid (müra, hääled)	BLIPS []					
48.	Haistmis-, maitsemis-, tundlikkuse-, kehalised- ja taktilised tajud; häiritud kehataju	Baasiline sümptom					
49.	Kehalised illusioonid	APS					
50.	Haistmis-, maitsemis-, tundlikkuse-, kehalised- ja taktilised hallutsinatsioonid	BLIPS []					

Käesolevaga kinnitan, et olen korrektselt viidanud kõigile oma töös kasutatud teiste autorite poolt loodud kirjalikele töödele, lausetele, mõtetele, ideedele või andmetele.

Olen nõus oma töö avaldamisega Tartu Ülikooli digitaalarhiivis DSpace.

Kirti-Ly Jaanson